

Нарушения ходьбы при паркинсонизме. Новые возможности в диагностике, лечении и нейропротекции

Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В.

Walking disturbances at the Parkinsonism. New possibilities in the diagnosis, treatment and neyroprotection

Pokhabov D.V., Abramov V.G., Nesterova Yu.V.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

© Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В.

С целью оценки эффективности метода темпоритмической коррекции ходьбы обследованы 180 пациентов с болезнью Паркинсона. Применялись устройство для определения шагоскоростных показателей человека, метод темпоритмической коррекции ходьбы, опросник качества жизни больных с болезнью Паркинсона (PDQ-39). Выявлено, что метод позволяет улучшить ходьбу пациентов с болезнью Паркинсона, повысить качество их жизни, снизить фармакоэкономические затраты на лечение. Также высказывается предположение о нейропротективном эффекте метода темпоритмической коррекции.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нарушение ходьбы, темпоритмическая коррекция, качество жизни, нейропротекция.

The purpose of the study — to evaluate the effectiveness of the method tempo-rhythmic correction (TRC) distance in patients with Parkinson's disease (PD). We have used the device to determine step-speed performance rights, method TRC of walking, a questionnaire of quality of life of patients with PD (PDQ-39). Revealed that the method of TRC can improve walking in patients with Parkinson's disease, improve their life quality and reduce the pharmacoeconomic cost of treatment. Also, we have suggested a neuroprotective effect of the method of TRC.

Key words: Parkinson's disease, gait disturbance, a tempo-rhythmic correction, life quality, neuroprotection.

УДК 616.858-008.6-06:616.8-009.18-07-085:615.21

Введение

Одним из наиболее значимых двигательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона (БП) является нарушение ходьбы. Его выраженность в решающей степени определяет тяжесть состояния больного и качество его жизни. В многочисленных исследованиях, проведенных за последние годы, авторы приходят к выводу о том, что нарушение ходьбы служит самостоятельным проявлением БП, которое имеет свой особый патогенез, требует специфического подхода в лечении и, по-видимому, может считаться пятым кардинальным признаком паркинсонизма наряду с гипокинезией, ригидностью, тремором покоя и постуральными расстройствами [1, 4, 5, 9, 15].

Очень важный в практическом отношении вопрос лечения и немедикаментозной коррекции нарушений ходьбы при болезни и синдроме Паркинсона (СП) остается нерешенным, что связано с недостатком знаний

о патогенезе и нейрохимическом субстрате изменений походки при БП и СП [11, 12].

Так, на ранних стадиях БП могут быть эффективны различные противопаркинсонические средства вследствие того, что на данном этапе нарушения ходьбы преимущественно обусловлены ригидностью и гипокинезией [2, 3, 7—10, 13].

Однако по мере прогрессирования заболевания нарушения ходьбы в большей степени становятся обусловленными постуральными расстройствами. При этом ни один из противопаркинсонических препаратов не имеет достоверного влияния на данную симптоматику [5, 9, 11]. Что касается СП, то здесь ситуация осложняется еще и неэффективностью леводопы в большинстве случаев [6, 9, 14, 16].

Цель исследования — оценить эффективность метода темпоритмической коррекции ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 180 пациентов с болезнью Паркинсона, 90 из которых со 2-й стадией по Хен и Яру, 90 — с 3-й стадией заболевания. Все пациенты, преимущественно с акинетико-ригидной формой БП, методом стратификационной рандомизации были распределены на шесть групп, в 1—3-й группе были пациенты с БП 2-й стадии, в 4—6-й с БП 3-й стадии. В каждой группе было по 30 больных (18 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 55 до 75 лет.

В 1-й группе (средний возраст $(62,0 \pm 5,8)$ года) одновременно проводилась оптимизация фармакологических схем лечения (ОФСЛ) в сочетании с методом темпоритмовой коррекции (ТРК) ходьбы в течение 21 дня. В последующем, в течение 6 мес, фармакологическое лечение не менялось, а в лечении использовался метод ТРК ходьбы.

Во 2-й группе (средний возраст $(62,8 \pm 6,0)$ года) в течение 21 дня назначалась только ОФСЛ, после проведения которой фармакологическое лечение не менялось. С 22-го дня и в течение последующих 6 мес использовался метод ТРК ходьбы.

В 3-й группе (средний возраст $(63,0 \pm 5,9)$ года) проводилась только ОФСЛ в течение 21 дня, а в течение последующих 6 мес терапия не менялась. Метод ТРК ходьбы в данной группе не применялся и она являлась контрольной относительно 1-й и 2-й групп.

Аналогично были распределены больные БП с 3-й стадией по Хен и Яру.

В 4-й группе (средний возраст $(65,2 \pm 6,0)$ года) одновременно проводилась ОФСЛ в сочетании с методом ТРК ходьбы в течение 21 дня. В последующем, в течение 6 мес, фармакологическое лечение не менялось, а в лечении использовался метод ТРК ходьбы.

В 5-й группе (средний возраст $(66,0 \pm 5,7)$ года) в течение 21 дня проводилась только ОФСЛ, после чего фармакологическое лечение не менялось. С 22-го дня и в течение последующих 6 мес использовался метод ТРК ходьбы.

В 6-й группе (средний возраст $(65,4 \pm 5,7)$ года) проводилась только ОФСЛ в течение 21 дня, а на протяжении последующих 6 мес терапия не менялась. Метод ТРК ходьбы в группе не применялся. Данная группа являлась контрольной относительно 4-й и 5-й групп.

Распределение больных с БП 2-й стадии на 1-ю и 2-ю группы и с БП 3-й стадии на 4-ю и 5-ю проводи-

лось с целью сравнения эффективности раннего включения метода ТРК ходьбы в схемы лечения пациентов.

Для объективизации параметров ходьбы совместно с опытно-конструкторским бюро Горнохимического комбината г. Железногорска (Красноярский край) была создана специальная установка — устройство для определения шагоскоростных характеристик человека (УОШХЧ) (патент на изобретение 2321345, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 апреля 2008 г.).

Анализировали следующие параметры ходьбы:

1. Средняя длина шага (СДШ) испытуемого. Данный параметр автоматически рассчитывался компьютерной программой УОШХЧ на основании суммирования всех длин шага (ДШ) испытуемого, кроме двух первых и двух последних, и последующего деления суммы длин шагов на число учтенных шагов.

2. Для облегчения клинической интерпретации исследования возникла необходимость введения дополнительного расчетного параметра, позволяющего сопоставить результаты у разных испытуемых. В связи с этим был введен коэффициент вариабельности шага (КВШ), вычисляемый по формуле:

$$\text{КВШ} = \frac{(\text{ДШ}_{\max} - \text{ДШ}_{\min})}{\text{СДШ}}. \quad (1)$$

3. Стандартное отклонение (СО) средней длины шага также позволяет судить о вариабельности шага, однако трактовка результатов затрудняется размерностью показателя (в данном случае сантиметры).

4. Исходя из этих соображений, был дополнительно введен другой относительный коэффициент — индивидуальный коэффициент стандартного отклонения (ИКСО), вычисляемый по формуле:

$$\text{ИКСО} = \frac{\text{СО СДШ}}{\text{СДШ}}. \quad (2)$$

Сравнительную оценку степени нарушений ходьбы в группах больных с БП и СП и эффективности проводимой терапии проводили с помощью шкалы нарушений ходьбы и равновесия (Gait and Balance Scale (GABS)) (Thomas M. и соавт., 2004).

С целью определения влияния нарушений походки и динамики ее восстановления на качество жизни больных с БП и СП в процессе исследования исполь-

зовали опросник качества жизни больных с БП (PDQ-39) (de Boer A.G. и соавт., 1996).

В ходе исследования проводилась коррекция терапии в течение 21 дня. При этом в соответствии с изложенными выше принципами противопаркинсонические препараты назначались, отменялись или заменялись. Осуществлялся подбор суточной и разовой доз, режим дозирования. По прошествии 21 дня и до истечения 6 мес коррекции доз не проводилось.

Применялся способ лечения нарушений ходьбы при паркинсонизме (патент на изобретение 2281695, зарегистрирован в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 20 августа 2006 г.), заключающийся в использовании темпо-ритмовой коррекции ходьбы пациентов.

Для проверки различимости выделенных групп применялись следующие методы: построение автоматической классификации и проверка статистической разделимости групп больных, сформированных по клиническим признакам.

Построение автоматической классификации проводилось с помощью пакета программ Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования метод темпоритмовой коррекции, использованный в схемах лечения больных с БП 2-й стадии по Хен и Яру, показал более высокую эффективность в восстановлении походки в сравнении с применением только метода ОФСЛ. Так, положительная динамика показателей ходьбы (СДШ, КВШ, СО, ИКСО) многократно превосходила таковые у больных с БП 2-й степени, в лечении которых применялись только антипаркинсонические препараты (рис. 1, 2).

Полученные данные восстановления походки доказали необходимость более раннего подключения метода ТРК в программу терапии больных с БП 2-й степени. Так, через 42 дня от начала терапии прирост по средней длине шага в 1-й группе больных превысил таковой во 2-й группе в 2,44 раза и в 3-й группе в 3,6 раза (рис. 1). Аналогичная динамика в плане снижения показателей КВШ и ИКСО прослеживается и по анализу вариабельности шага (рис. 2).

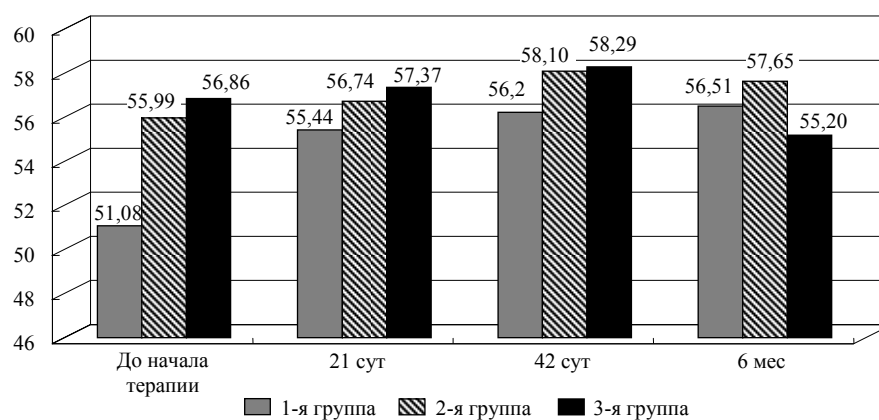


Рис. 1. Средняя длина шага в 1—3-й группах в динамике

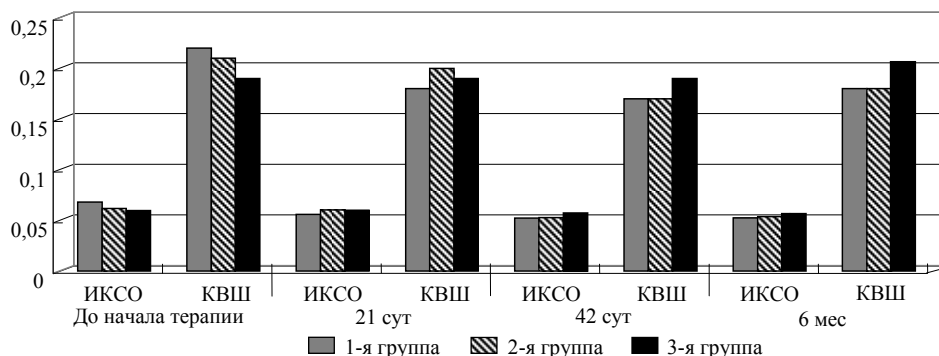


Рис. 2. Средние значения КВШ и ИКСО в 1—3-й группах в динамике

В целях закрепления эффекта курса восстановления каждому пациенту выдавалась аудиокассета с записью индивидуального ритма звуковой стимуляции, которую больные использовали при ходьбе уже в амбулаторных условиях (по квартире, прогулках на улице), прибегая к помощи портативного аудиоплеера, флеш-плеера или созданного устройства для тренировки ходьбы. Такая практика исходила из того факта, что эффект восстановления походки быстро угасал при самостоятельной ходьбе пациентов в произвольном темпе, без подкрепления экзогенной аудиостимуляции. Пациент сбивался на свой патологический паттерн ходьбы, характерный для БП (например, семенящая походка).

Видимо, в некоторой степени с этим явлением, а также с неизбежным прогрессированием БП связано небольшое снижение СДШ во 2-й группе с 58,10 до 57,65 см и увеличение КВШ в 1-й и 2-й (с 0,17 до 0,18) группах пациентов, когда больные спустя 42 дня наблюдения переводились до окончания исследования на амбулаторный режим с обращением «по требованию» (6 мес) (рис. 1, 2).

Однако для анализа полной картины лечения, которая в целом имела устойчивую положительную динамику, необходимо подчеркнуть, что схема ОФСЛ по прошествии 21 дня лечения не менялась до окончания исследования (6 мес) во всех трех группах больных БП 2-й стадии, тем более что для 3-й группы в том же временном интервале СДШ уменьшилась еще более значительно (с 58,29 до 55,20), а КВШ вырос с 0,19 до 0,20 (см. рис. 1, 2).

Полученные результаты свидетельствуют о низком влиянии антипаркинсонических препаратов на походку пациентов. Результаты проверки различимо-

сти групп больных с БП 2-й стадии с разными схемами лечения достоверно показали, что с использованием метода ТРК в схемах лечения пациентов эффективнее восстанавливается ходьба больных, что в большей степени отражают параметры оценки вариабельности шага КВШ и ИКСО, и в несколько меньшей степени — СДШ.

Анализ параметров GABS и PDQ-39 не показал убедительно достоверных результатов, что, вероятно, связано как с низкой чувствительностью данных шкал (GABS) к изменениям походки на 2-й стадии БП, так и с тем, что на данной стадии нарушения ходьбы еще не достигают значительной степени влияния на качество жизни пациентов (PDQ-39) (рис. 3). Фармакоэкономический эффект от использования метода ТРК в схемах лечения больных с БП 2-й стадии демонстрируется ощутимым снижением расходов на антипаркинсонические препараты в группах, где данный метод применялся. Так, в 1-й группе расходы на 1 пациента в рамках дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) составили 536,63 рубля в месяц, в то время как во 2-й и 3-й — 563,24 и 685,91 рубля в месяц соответственно.

Как показало проведенное исследование, нарушения ходьбы у пациентов с БП 3-й стадии по Хен и Яру более значимы как в плане полученных бъективных показателей походки (СДШ — $37,5 \pm 6,0$; КВШ — $0,512 \pm 0,07$, в сравнении с таковыми у больных с БП 2-й стадии — $54,64 \pm 7,67$ и $0,206 \pm 0,039$ соответственно), так и в плане их влияния на степень самообслуживания и качество жизни (GABS — $7,39 \pm 3,33$; PDQ — $9,13 \pm 3,9$ в сравнении с таковыми у больных с БП 2-й стадии — $1,64 \pm 2,7$ и $3,16 \pm 2,81$ соответственно).

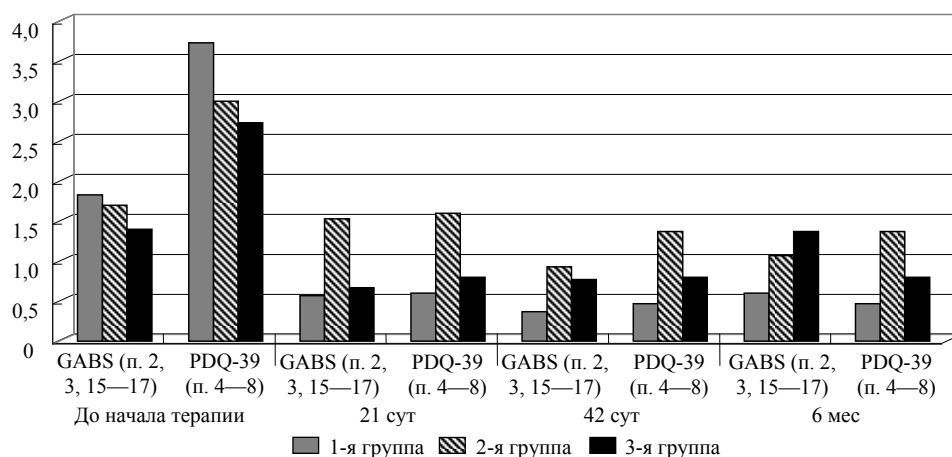


Рис. 3. Средние значения по шкале GABS (п. 2, 3, 15—17) и опроснику PDQ-39 (п. 4—8) в 1—3-й группах в динамике

В этой связи актуальность в восстановлении ходьбы у данной категории пациентов многократно увеличивается (рис. 4—6). Положительный эффект в результате применения в схемах лечения больных с БП 3-й стадии метода ТРК ходьбы позволяет говорить о необходимости включения данного метода в лечебно-реабилитационные мероприятия на 3-й стадии БП. Так, у некоторых пациентов с БП 3-й стадии по Хен и Яру эффект от применения метода ТРК ходьбы сравним с «драматическим» действием препаратов леводопы.

Полученные результаты объясняются следующим. В результате усиления коркового контроля над ходьбой с вовлечением различных двигательных синергий

(предполагаемый механизм воздействия метода ТРК) прирост шага изначально малой длины, у больных с БП 3-й стадии визуально и объективно более ощутим как в плане увеличения длины шага, так и в уменьшении его вариабельности (длина шага в ряде случаев возрастала в 1,5—2 раза). Необходимо отметить в этой связи, что диапазон частот звуковых сигналов, используемый в коррекции походки больных с БП 2-й стадии составлял от 85 до 95 сигналов в минуту, тогда как у больных с БП 3-й стадии — 70—90. Эти результаты также могут свидетельствовать о снижении шагоскоростных возможностей больных с БП по мере прогрессирования заболевания.

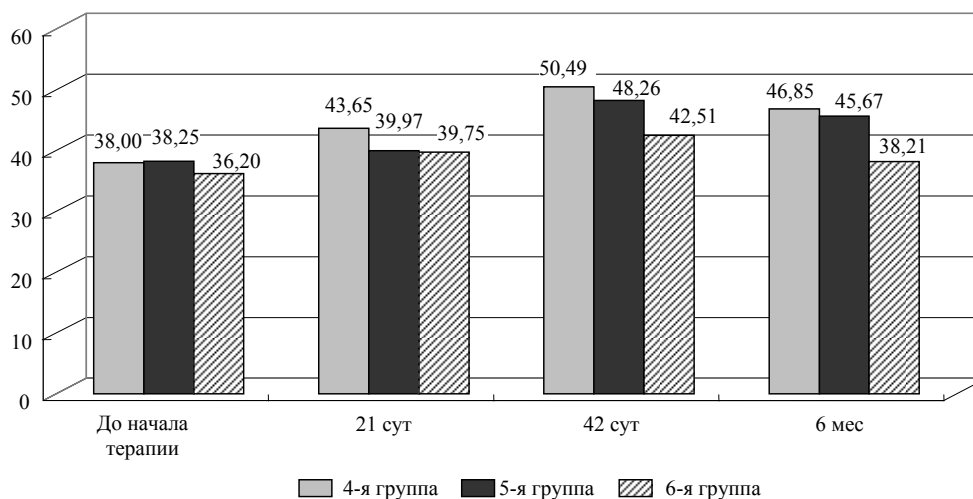


Рис. 4. Средняя длина шага в 4—6-й группах в динамике

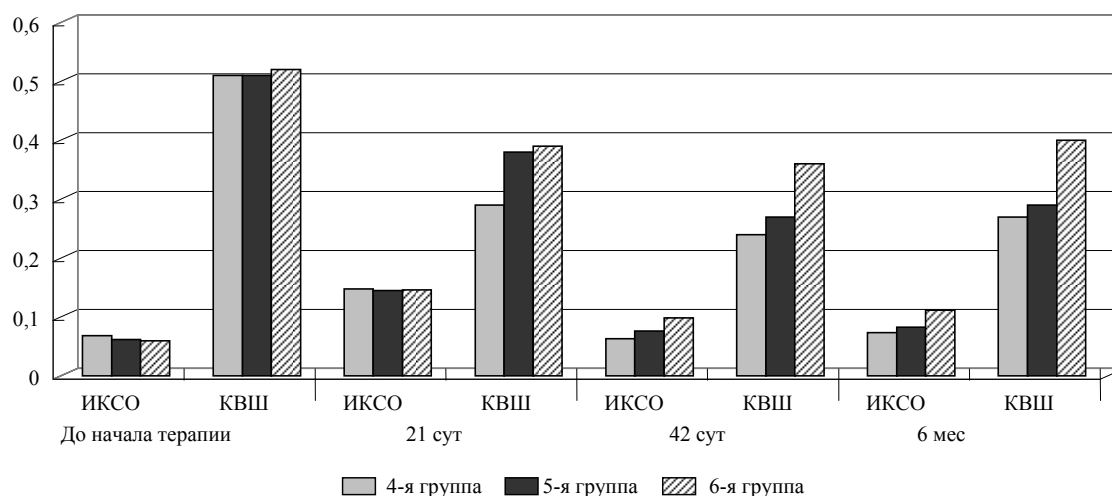


Рис. 5. Средние значения КВШ и ИКСО в 4–6-й группах в динамике

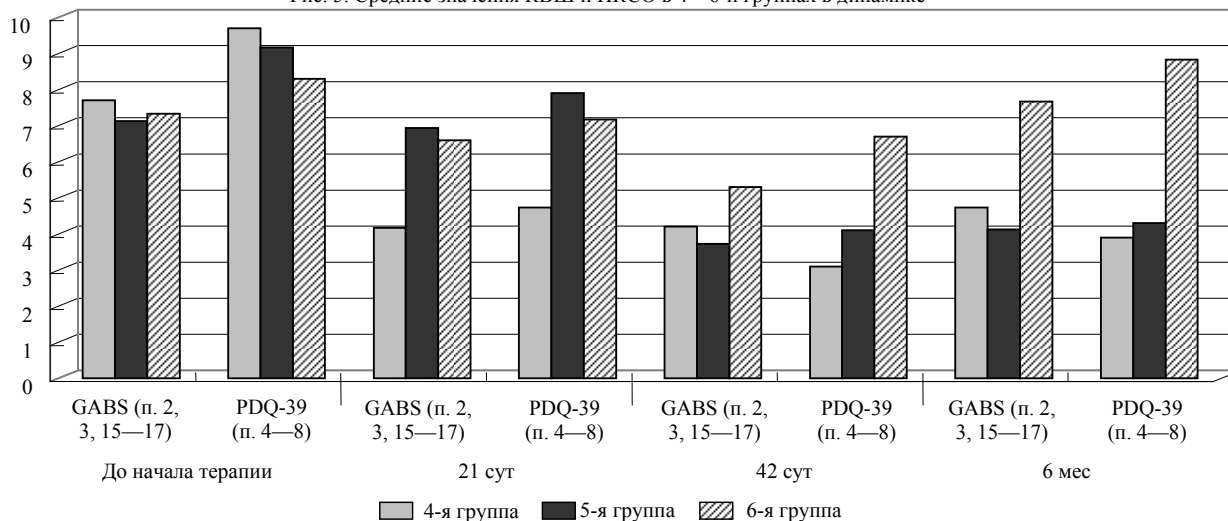


Рис. 6. Средний балл по шкале GABS (п. 2, 3, 15, 16, 17) и опроснику PDQ-39 (п. 4–8) в 4–6-й группах в динамике

Анализ различимости групп больных с БП 3-й стадии с разными схемами лечения достоверно показал, что с использованием метода ТРК в схемах терапии пациентов походка восстанавливается эффективнее, что отражается в динамике всех используемых параметров инструментальной оценки ходьбы (СДШ, КВШ, ИКСО, СО) (см. рис. 4, 5).

Положительная динамика показателей походки у пациентов с БП 3-й стадии от применения в схемах лечения метода ТРК к 42-му дню терапии (4-я группа больных), где СДШ и КВШ достигали 50,49 и 0,24 соответственно, позволяет выдвинуть гипотезу о замедлении скорости прогрессирования нейродегенера-

тивного процесса при БП в результате использования метода ТРК, так как полученные результаты оказались сопоставимы с таковыми у больных с БП 2-й стадии из 2-й группы до лечения (СДШ — 51,08, КВШ — 0,22). Данные результаты подтверждаются многочисленными наблюдениями за пациентами, которые используют методику ТРК ходьбы в течение 5–7 лет, что позволяет больным не форсировать повышение доз антипаркинсонических препаратов.

Более значимая положительная динамика по шкале GABS и опроснику PDQ-39 у пациентов с БП 3-й стадии в сравнении с таковой при БП 2-й стадии от применения метода ТРК ходьбы позволяет судить как

о большей чувствительности данных шкал к изменениям походки на 3-й стадии БП (о более значимом влиянии этих изменений на качество жизни пациентов), так и о существенном улучшении навыков самообслуживания и качества жизни у данной категории больных, снижении у них скорости инвалидизации (рис. 6).

Проведенное исследование также показало эффективность более раннего подключения метода ТРК в схемы лечения больных с БП 3-й стадии. Особенно учитывая факт нарастания на данной стадии заболевания такого симптома, как постуральная неустойчивость, негативно влияющего как на походку, так и на качество жизни пациентов, которые плохо поддаются лечению антипаркинсоническими препаратами.

Необходимо отдельно обсудить пролонгированные результаты воздействия ТРК в процессе исследования. Так, на этапе окончания работы (по прошествии 6 мес) во всех группах имеется некоторое ухудшение всех показателей в сравнении с 42-м днем. Такое снижение эффективности в долговременном режиме наблюдается в многочисленных исследованиях эффективности фармакологических и нелекарственных методов лечения. Однако ухудшение в 6-й группе (только ОФСЛ) существенно более выражено по сравнению с группами больных (6 и 7), где в схемах лечения применялся метод ТРК ходьбы (см. рис. 4, 5).

Фармакоэкономический эффект от использования в схемах лечения пациентов с БП 3-й стадии метода ТРК тоже чрезвычайно актуален. Так, средняя стоимость терапии в рамках ДЛО у 1 пациента в группах 4 и 5, где использовался метод ТРК, составила 616,44 и 613,99 рублей в месяц соответственно, а в 6-й группе, где метод ТРК не применялся, 771,97 рубля в месяц.

Литература

1. Антоненко Л.М., Дамулин И.В. Особенности нарушений равновесия и ходьбы при болезни Паркинсона, прогрессирующем надъядерном параличе и мультисистемной атрофии // Неврол. журн. 2005. Т. 10, № 3. С. 41—50.
2. Артемьев Д.В. Современный подход к лечению начальных стадий болезни Паркинсона // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 05, № 11. С. 55—59.
3. Артемьев Д.В. Эволюция дофаминэргической терапии болезни Паркинсона // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей: по материалам 1-го Нац. конгр. / под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. М., 2008. С. 147—150.
4. Карпова Е.А., Иванова-Смоленская И.А., Черникова Л.А. и др. Постуральные нарушения при болезни Паркинсона // Неврол. журн. 2003. Т. 8, № 2. С. 36—42.
5. Левин О.С., Юнищенко Н.А. Влияние пирибедила (пронорана) на нарушения ходьбы при болезни Паркинсона // Неврол. журн. 2005. Т. 10, № 6. С. 38—43.
6. Левин О.С. Сосудистый паркинсонизм // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей: по материалам 1-го Нац. конгр. / под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. М., 2008. С. 229—231.
7. Ортель В.Х., Коршунов А.М. Лекарственная терапия болезни Паркинсона // Неврол. журн. 1997. Т. 2, № 6. С. 4—8.
8. Федорова Н.В. Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона // Болезнь Паркинсона и расстройства движений: руководство для врачей: по материалам 1-го нац. конгресса / под ред. С.Н. Иллариошкина, Н.Н. Яхно. М., 2008. С. 162—170.
9. Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению / под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: МЕД-пресс-информ, 2002. 608 с.
10. Campbell F., Ashburn A., Thomas P. et al. An exploratory study of the consistency of balance control and the mobility of people with Parkinson's disease (PD) between medication doses // Clin. Rehabil. 2003. V. 17, № 3. P. 318—324.
11. Hanakawa T., Katsumi Y., Fukuyama H. et al. Mechanisms underlying gait disturbance in Parkinson's disease. A single photon emission computed tomography study // Brain. 1999. V. 122, № 7. P. 1271—1282.
12. Morris M., Iansek R., McGinley J. et al. Three-dimensional gait biomechanics in Parkinson's disease: Evidence for a centrally mediated amplitude regulation disorder // Mov. Disord. 2004. V. 20, № 1. P. 40—50.
13. Narabayashi H. Akinesia in parkinsonism—clinical and pharmacological analysis of parkinsonian symptoms // Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg. 1984. V. 139, № 6. P. 309—320.
14. Parkes J.D., Marsden C.D., Rees J.E. et al. Parkinson's Disease, Cerebral Arteriosclerosis, and Senile Dementia. Clinical features and response to levodopa // Q. J. Med. 1974. V. 43, № 1. P. 49—61.
15. Schaafsma J.D., Giladi N., Balash Y. et al. Gait dynamics in Parkinson's disease: relationship to Parkinsonian features, falls and response to levodopa // J. Neurol. Sci. 2003. V. 212, № 1—2. P. 47—53.
16. Zijlmans J.C.M., Katzenschlager R., Daniel S.E. et al. The L-dopa response in vascular parkinsonism // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004. V. 75. P. 545—547.

Поступила в редакцию 12.01.2011 г.

Утверждена к печати 01.03.2011 г.

Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В. Нарушения ходьбы при паркинсонизме. Новые возможности в диагностике...

Сведения об авторах

Д.В. Похабов — д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней и традиционной медицины с курсом последипломного образования КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск).

В.Г. Абрамов — ассистент кафедры нервных болезней и традиционной медицины с курсом последипломного образования КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск).

Ю.В. Нестерова — ассистент кафедры нервных болезней и традиционной медицины с курсом последипломного образования КГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (г. Красноярск).

Для корреспонденции

Похабов Дмитрий Владимирович, тел. 8 (391) 257-93-34, 8-913-533-83-87; e-mail: neurodmit@mail.ru